

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ QRS И QT В ТЕРАПИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

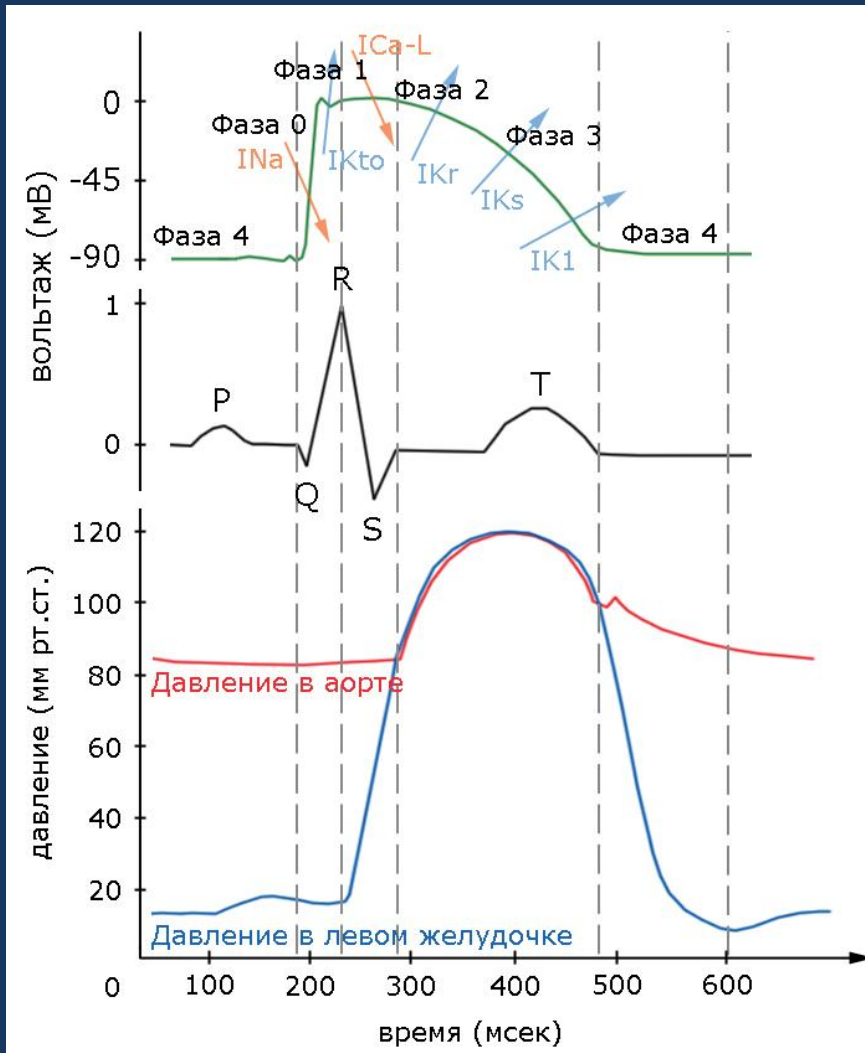
*Яблучанский Н.И. Мартимьянова Л.А., Макиенко Н.В.,
Бурда И.Ю., Кулик В.Л.*

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина
14 сентября 2010 г.

Предпосылки исследования

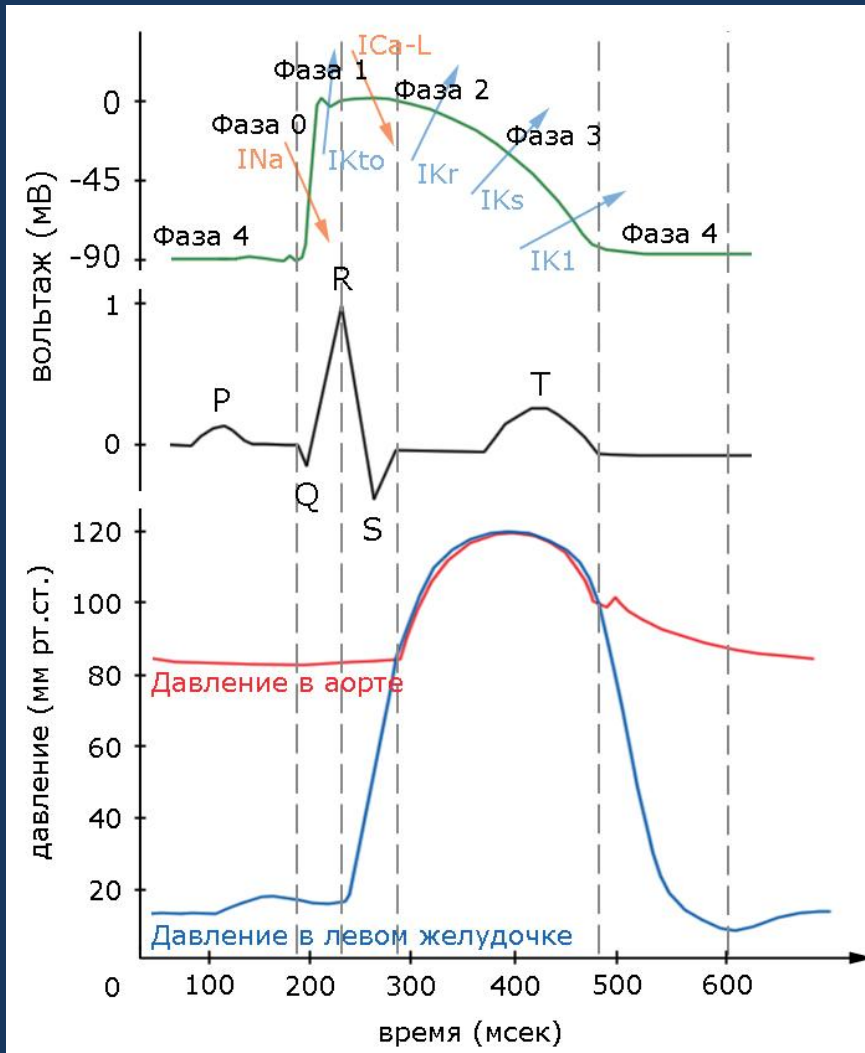
- Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее широко встречающаяся в клинической практике аритмия (треть госпитализаций по поводу нарушений ритма)
- ФП ассоциируется с повышенным риском развития инсульта, сердечной недостаточности (СН) и более высокой общей смертностью
- Укорочение и удлинение QRS и QT приводит к электрической нестабильности миокарда, внутри- и межжелудочковому асинхронизму, нарушениям внутрисердечной гемодинамики и является независимым предиктором высокого риска смерти
- Нами не найдены работы по оценке продолжительности QRS и QT как таковых в контроле терапии ФП

Физиологический смысл QRS и QT



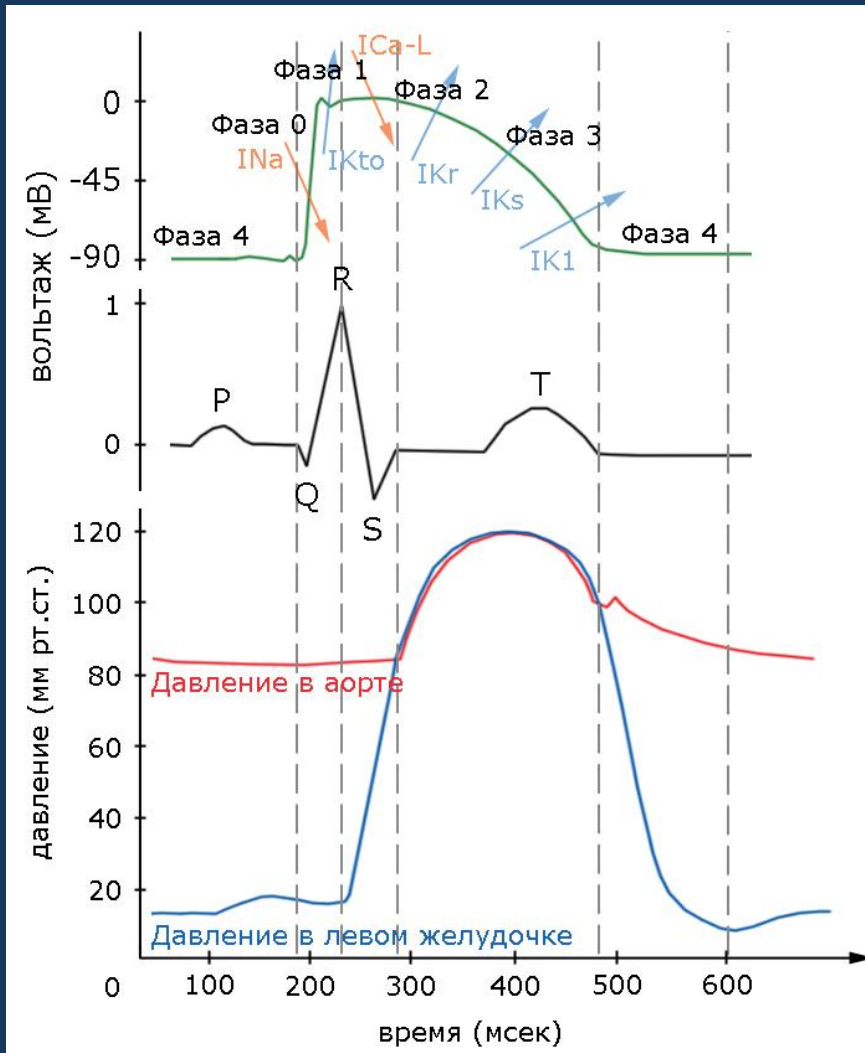
- Электрические процессы в пределах QRS и QT
- Зубец Q – прохождение импульса по межжелудочковой перегородке.
- Восходящее колено комплекса QRS (QR) – распространение импульса по миокарду желудочков, быстрая деполяризация кардиомиоцитов желудочков, развитие пика потенциала действия (фаза 0).
- Нисходящее колено комплекса QRS (RS) – охват возбуждением кардиомиоцитов желудочков, фаза начальной реполяризации (фаза 1).
- Сегмент ST – полный охват возбуждением кардиомиоцитов желудочков, отсутствие разности потенциалов миокарда желудочков, проявляющееся на ЭКГ изолинией, фаза плато реполяризации (фаза 2).
- Зубец T – конечная реполяризация желудочков (фаза 3).
- Сегмент TP – потенциал покоя (фаза 4).

Физиологический смысл QRS и QT



- Биохимическая реализация электрических процессов в пределах QRS и QT
- Восходящее колено комплекса QRS (QR) – активация входящего натриевого тока (I_{Na}), закрытие калиевых каналов (I_{Kr} , I_{Ks} , I_{K1}) (фаза 0).
- Нисходящее колено комплекса QRS (RS) – кратковременный выходящий калиевый ток (I_{Kto}) (фаза 1).
- Сегмент ST – баланс входящего медленного кальциевого тока (I_{Ca-L}) и выходящих медленного (I_{Ks}) и быстрого (I_{Kr}) калиевых токов (фаза 2).
- Зубец T – инактивация входящего кальциевого тока (I_{Ca-L}) тока и увеличение выходящего тока (I_{Ks} , I_{Kr} , I_{K1}).
- Сегмент TP – калиевые каналы (I_{Kr} , I_{Ks} , I_{K1}) остаются открытыми.

Физиологический смысл QRS и QT



- Биомеханическая реализация электробиохимических процессов в пределах QRS и QT
- *Период напряжения*
- Восходящее колено комплекса QRS (QR) – фаза асинхронного изометрического сокращения желудочков
- Вершина зубца R – начало синхронного изометрического сокращения желудочков.
- *Период изгнания*
- Нисходящее колено комплекса QRS (RS) – начало фазы быстрого изгнания.
- Сегмент ST – пконец фазы быстрого изгнания, начало фазы медленного изгнания.
- Зубец T – конец фазы изгнания.

Методы нормирования QRS и QT (к ЧСС)

- **Нормирование QRS**
- QRS не нормируется, хотя известно, что с увеличением ЧСС на каждые 10 ударов продолжительность QRS ЭКГ уменьшается на 1.14 мс.
- **Нормирование QT**
- *Формула H.C. Bazett (1920)*
- $QT_c = QT / \sqrt{RR}$
- (недостаток - некорректные результаты при высокой и низкой ЧСС)
- *Формула L. S. Fridericia (1920)*
- $QT_c = QT / \sqrt[3]{RR}$
- (более достоверные результаты при высокой и низкой ЧСС) , но, как и формула Bazett, может использоваться только при синусовом ритме)
- *Формула A. Sagie A. et al. (1992) при фибрилляции предсердий*
- $QT_c = QT + 0.154 \times (1000 - RR)$

Цель исследования

Оценить значение контроля изменений продолжительностей QRS и QT в оценке эффективности терапии фибрилляции предсердий

Прибор и методы измерений QRS, QT и в/ж блокад

- Компьютерный кардиограф серии CardioLab Хаи-Медика
- Измерения QRS и QT в трех последовательных комплексах в отведениях II, V5 и V6 с последующим выбором максимального измеренного значения отдельно по интервалам синусового ритма и фибрилляции предсердий
- Вычисление QTc по формуле $QTc = QT + 0,154 \times (1000 - RR)$ Фермингемского исследования для пациентов с ФП
- Выделение блокад правой ножки пучка Гиса (ПНПГ), левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), ветвей левой ножки пучка Гиса в соответствии с классификацией нарушений проведения импульса Ассоциации кардиологов Украины .

Объект исследования

- 98 пациентов (67 мужчин и 31 женщина) в возрасте (45-87) лет с давностью ФП (6 ± 5) лет
- Формы ФП
 - постоянная – 65
 - персистирующая – 27
 - пароксизмальная – 6 пациентов
- Артериальная гипертензия (АГ) – 89 пациентов
- Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 63 пациента
- Коморбидность АГ и ИБС – 32 пациента

Критерии включения и исключения

Критерии включения

- ФП
- АГ
- ИБС. Стабильная стенокардия напряжения I-III ФК
- эндокардит, миокардит, перикардит
- клапанные пороки сердца
- экстрасистолическая аритмия
- нарушения проводимости
- СН (I-III ФК)

Критерии исключения

- ИБС. Стабильная стенокардия напряжения IV ФК
- острый коронарный синдром
- СН IV ФК

Методы и группы терапии

- Терапия в соответствии с Рекомендациями Рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины 2009 года: монотерапия бета-адреноблокаторами (БАБ), недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (БКК – верапамил или дилтиазем), амиодароном, комбинацией БАБ и амиодарона; по показаниям дополнительно дигоксин, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II, дигидропиридиновые БКК, статины, диуретики, нитраты. Всем пациентам рекомендовались варфарин, дабигатран, синкумар или ацетилсалициловая кислота.
- Группы терапии: БАБ, амиодарон, БКК, БАБ+амиодарон, подгруппы по наличию и отсутствию внутрижелудочковых блокад.
- Пациенты обследовались до, спустя 2 недели, 1 месяц, 6 месяцев и 1 год от начала лечения.

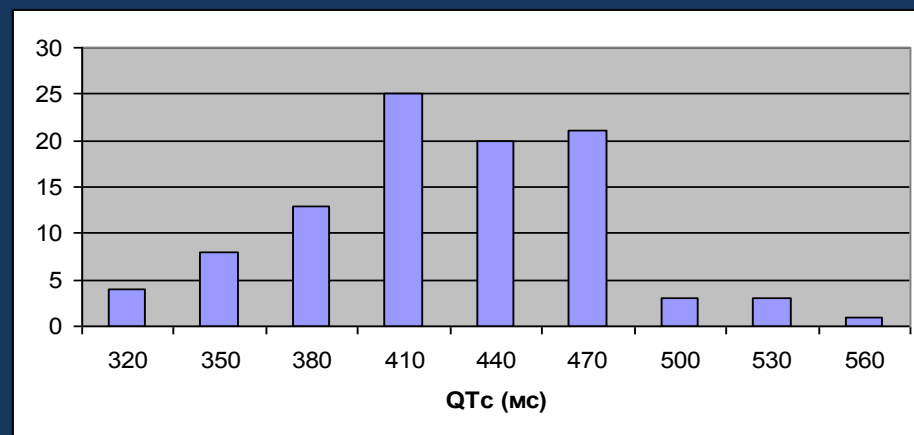
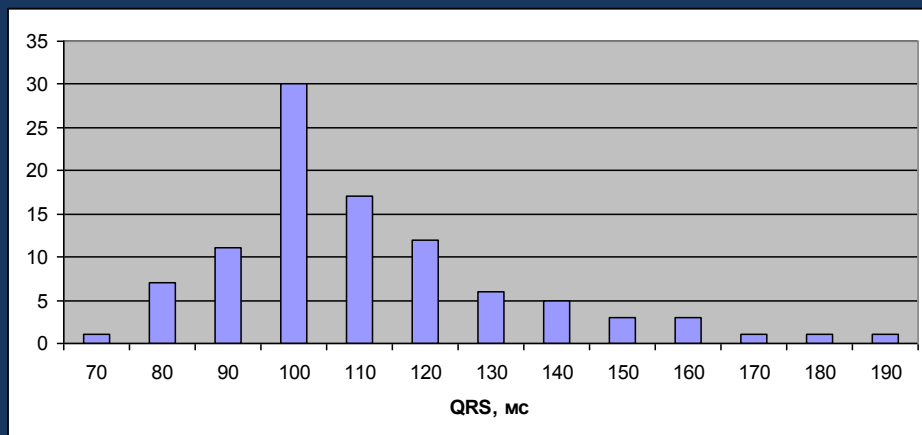
Обработка результатов

- база данных в Microsoft Excel
- параметрические методы математической статистики

Распределение QRS и QTc при ФП

продолжительность QRS
(нормальный - 60-100 мс)

продолжительность QTc
(нормальный - 320-440 мс)



Диапазон QRS - 65-190 мс без
классифицированных укороченных,
классифицированные удлиненные у
половины пациентов

Диапазон QTc 290-560 мс с соотношением
классифицированный укороченный :
нормальный : классифицированный
удлиненный – 1:16:7

С удлинением QRS и QT возрастают ФК СН и степень АГ, снижается ФВ ЛЖ

Продолжительность QRS и QT на эпизодах синусового ритма и пароксизмов ФП

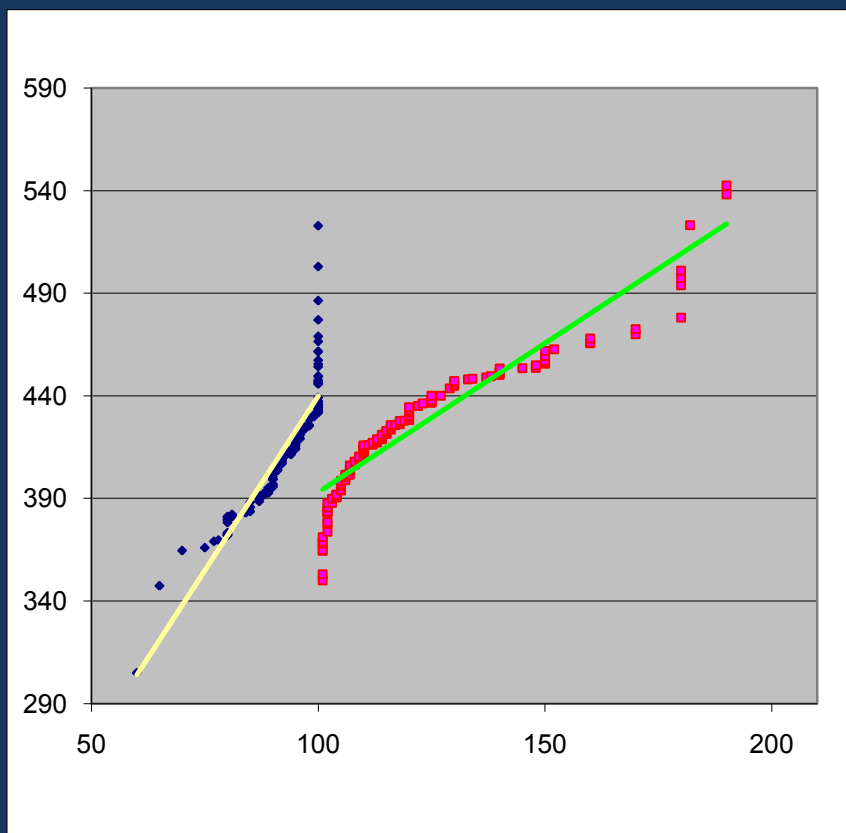
Классифицирующие признаки клинических групп		Продолжительность комплекса QRS ЭКГ, мс					
		Синусовый ритм			ФП		
		Вся группа	Без в/ж блокад	С в/ж блокада ми	Вся группа	Без в/ж блокад	С в/ж блокада ми
Пол	мужской	110±22	101±11	125±29	110±22	102±14	126±25
	женский	101±14	97±10	130±14	103±23	95±8	143±33
Возраст, лет	зрелый	104±15	99±11	114±18	105±17	100±14	115±18
	пожилой	105±17	100±10	132±21	104±16	100±12	100±12
	старческий	126±41	98±8	168±32	131±41	92±6	162±24
ЧСС, уд/мин	До 60	106±24	97±9	141±32	109±20	106±17	130±28
	60-90	106±17	101±11	117±24	108±24	99±12	136±31
	Более 90	114±4	110±0	116±1	107±21	95±7	123±24
Форма ФП	Пароксизм.	109±24	100±12	137±30	110±26	99±11	150±29
	Персистир.	104±16	98±8	117±22	107±20	100±14	123±23
ФК СН	I	103±14	99±4	118±31	107±17	102±15	121±181
	II	108±19	99±13	126±17	107±17	102±13	122±22
	III	119±37	105±14	190±0	116±37	92±7	160±24
	Без СН	97±6	96±4	98±11	97±8	94±6	105±7
Уровень АД	норма	98±8	96±5	106±14	103±15	98±11	119±16
	мягкая АГ	113±27	94±8	140±15	114±20	99±2	133±15
	умеренная АГ	107±24	99±12	127±35	107±24	98±14	132±30
	тяжелая АГ	108±15	104±11	122±23	109±23	102±13	128±35
ФВ ЛЖ, %	Менее 55	129±39	103±24	154±37	112±28	100±17	142±29
	55 и более	104±15	99±9	118±19	107±20	99±11	125±26
КДД ЛЖ, мм	Менее 55	105±19	98±9	126±29	106±22	98±10	130±30
	55 и более	115±22	105±15	124±26	115±23	106±20	129±22
Размер ЛП, мм	менее 40	106±21	99±11	126±28	110±23	99±11	130±28
	40 и более	108±7	105±5	116±0	102±16	100±16	120±0
ТЗС ЛЖ, мм	менее 14	99±10	98±10	106±10	100±16	97±13	118±23
	14 и более	114±25	101±11	131±28	116±25	103±12	133±28

Классифицирующие признаки клинических групп		Продолжительность QTc, мс					
		СР			ФП		
		Вся группа	Без в/ж блокад	С в/ж блокада ми	Вся группа	Без в/ж блокад	С в/ж блокада ми
Вся группа пациентов		418±25	418±26	418±25	419±28	420±27	415±30
Пол	мужской	413±26	412±28	417±23	424±30	432±29	408±27
	женский	426±23	426±21	426±45	411±24	407±20	438±36
Возраст, лет	зрелый	413±25	412±26	417±23	424±19	425±20	422±20
	пожилой	417±14	420±14	408±12	412±33	417±33	382±23
	старческий	444±33	452±26	432±49	421±32	417±30	427±37
ЧСС, уд/мин	< 60	418±32	414±32	434±29	421±29	425±0	420±40
	60-90	419±16	427±11	403±12	420±25	419±23	425±34
	> 90	412±13	411±10	415±22	416±33	421±35	398±18
Форма ФП	Парокс.	416±26	412±25	428±28	420±39	421±45	419±11
	Персист.	422±25	432±24	404±11	419±26	421±22	414±34
ФК СН	0	409±15	405±12	429±10	421±15	421±15	—
	I	421±33	418±35	430±38	411±29	417±31	400±23
	II	420±26	425±27	406±14	421±33	421±35	421±30
	III	424±33	419±25	430±51	420±27	419±22	422±39
Степень АГ	Нормальное АД	417±26	420±26	412±14	419±42	416±46	424±32
	мягкая АГ	409±25	403±26	430±0	414±63	406±71	438±14
	умеренная АГ	415±20	415±20	—	432±49	426±43	477±87
	тяжелая АГ	407±14	416±13	398±10	433±50	436±54	414±0
ФВ ЛЖ, %	< 55	437±28	432±32	448±25	417±35	421±37	408±33
	≥ 55	415±24	416±25	412±21	419±24	419±23	418±30
КДД ЛЖ, мм	< 55	420±27	419±28	421±29	419±23	418±22	421±27
	≥ 55	411±15	410±15	412±17	417±49	428±49	378±19
Размер ЛП, мм	< 40	419±26	419±27	417±26	416±24	416±21	415±30
	≥ 40	416±11	411±7	430±0	432±38	429±41	442±19
ТЗС ЛЖ, мм	< 14	421±24	421±25	417±19	423±45	421±50	422±27
	≥ 14	422±35	421±32	427±43	414±26	409±26	418±27

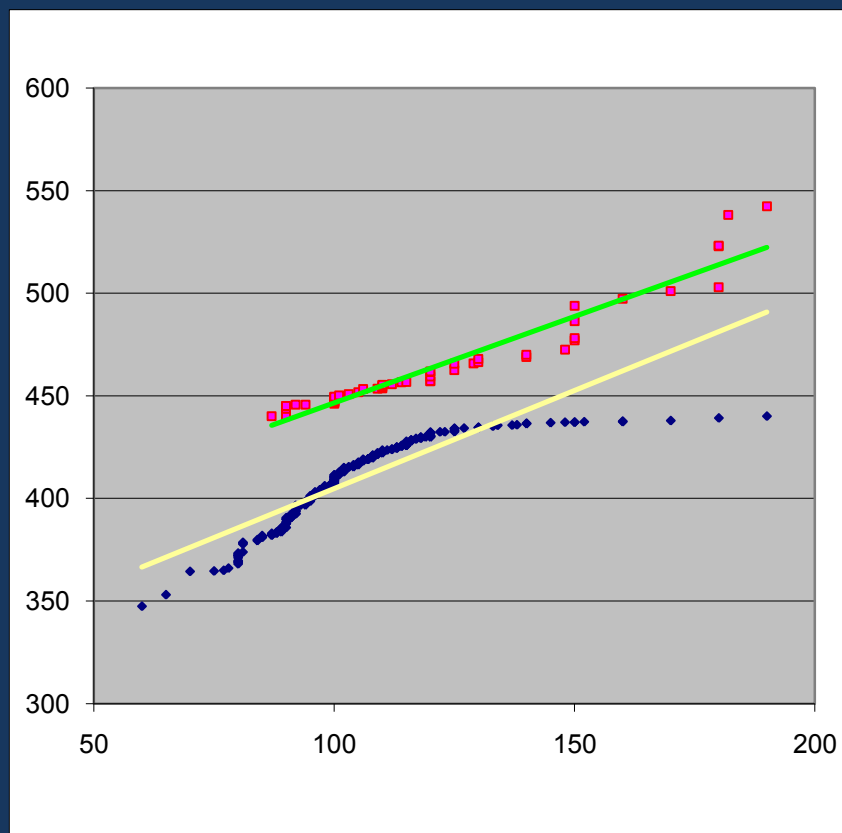
Продолжительность QRS и QT на эпизодах синусового ритма и ФП приблизительно равна как во всей группе пациентов ($p>0,05$), так и в клинических подгруппах, в том числе с в/ж блокадами ($p>0,05$) и без них ($p>0,05$).

Взаимозависимость в QRS и скорректированном QT при ФП

Подгруппы QRS



Подгруппы QT



Коэффициенты корреляции выше 0,9, изменения QRS и QT
взаимозависимы

Продолжительность QRS и QT (мс, $M \pm sd$) на этапах терапии постоянной ФП

Этапы терапии	Группа, подгруппы с и без в/ж блокад	Группы препаратов			
		БАБ	Амиодарон	БКК	БАБ+Амиодарон
До лечения	Вся популяция	111±27	104±26	114±17	107±17
	Без в/ж блокад	101±15	96±17	102±11	102±12
	с в/ж блокадами	135±34	127±36	125±16	119±21
Через 2 нед.	Вся популяция	107±28	99±0	100±18	123±14
	без в/ж блокад	87±0	99±0	87±0	-
	с в/ж блокадами	127±0	-	113±0	123±14
Через 1 мес.	Вся популяция	106±14	109±10	112±40	99±15
	без в/ж блокад	98±3	107±12	84±0	99±15
	с в/ж блокадами	127±0	115±0	140±0	-
Через 6 мес.	Вся популяция	128±41	124±32	115±20	99±10
	без в/ж блокад	100±0	103±15	96±6	98±13
	с в/ж блокадами	147±41	155±21	128±10	100±0
Через 1 год	Вся популяция	106±21	119±33	109±24	118±33
	без в/ж блокад	103±19	106±28	107±12	107±12
	с в/ж блокадами	116±26	150±26	131±47	131±47

Этапы терапии	Группа, подгруппы с и без в/ж блокад	Группы терапии			
		БАБ	Амиодарон	БКК	БАБ+амиодарон
До	Группа	408±42	418±47	404±39	420±51
	Без в/ж блокад	397±44	418±48	394±44	419±41
	с в/ж блокадами	427±30	417±51	415±33	422±76
2 нед.	Группа	433±16	426±8	421±19	439±43
	без в/ж блокад	422±7	426±12	416±14	425±11
	с в/ж блокадами	445±16	438±7	430±7	446±58
1 мес.	Группа	413±11	439±13	409±21	455±62
	без в/ж блокад	409±10	443±13	394±0	448±57
	с в/ж блокадами	422±5	428±8	424±6	441±10
6 мес.	Группа	438±22	437±27	424±18	406±20
	без в/ж блокад	446±18	432±37	416±14	415±8
	с в/ж блокадами	433±26	445±2	424±18	378±4
1 год	Группа	422±39	439±56	410±23	439±54
	без в/ж блокад	433±39	446±65	409±18	433±38
	с в/ж блокадами	398±30	423±35	411±30	447±80

- Препараты, контролирующие частоту желудочковых сокращений у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий, влияют на продолжительность QRS и QT.
- Терапия бета-адреноблокаторами и, в меньшей степени, блокаторами кальциевых каналов приводит к уменьшению, и амиодароном – к увеличению продолжительности QRS и QT. Терапия комбинацией бета-адреноблокатора и амиодарона вызывает колебания продолжительности QRS и QT вокруг исходного уровня значений.
- Терапия амиодароном у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий оказывает значимое влияние на продолжительность QRS и QT (увеличение на (14-19)%) и требует не только четких показаний, но и тщательного контроля.

Выводы

- Частоты встречаемости квалифицированных удлиненных QRS и QT при ФП примерно одинаковы и составляют около половины от таковых нормальной продолжительности, с удлинением обоих из них ассоциируется более тяжелое клиническое состояние здоровья пациентов.
- Одинаковая продолжительность QRS и QT на эпизодах синусового ритма и фибрилляции предсердий обусловлена их природой, облегчает физиологические исследования сердца и обосновывает антиаритмическую и ресинхронизирующую терапию и у пациентов с ФП.
- В практических целях достаточно ограничиваться измерениями QRS или QT в трех последовательных интервалах с выбором наиболее длинных значений, независимо, на эпизодах синусового ритма или фибрилляции предсердий.
- Закономерности изменений QRS и QT на этапах терапии ФП примерно одинаковы, поэтому в контроле ее эффективности достаточно ограничиваться контролем одного из исследованных нами показателей.
- При назначении препаратов, контролирующих ритм и/или частоту желудочковых сокращений у пациентов с ФП, необходимо учитывать продолжительность QRS или QT, отслеживая их изменения в процессе терапии.
- Для контроля ритма и ЧСС амиодарон лучше использовать в комбинации с другими антиаритмическими препаратами, чем в монотерапии.